Aus der Medizinischen Klinik und der Medizinischen Poliklinik
der Universität Basel

Vorsteher: Prof. Dr. med. O. Gsell

Zum klinischen Bild der Papillennekrosen bei chronisch-interstitieller Nephritis

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Robert MARTY
von Altendorf SZ

1967

Spitteler Offsetdruck, Basel
1968

Aus der Medizinischen Klinik und der Medizinischen Poliklinik
der Universität Basel

Vorsteher: Prof. Dr. med. O. Gsell

Zum klinischen Bild der Papillennekrosen bei chronisch-interstitieller Nephritis

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der Doktorwürde der gesamten Heilkunde
der medizinischen Fakultät der Universität Basel

vorgelegt von
Robert M A R T Y
von Altendorf SZ

Spitteler Offsetdruck, Basel
1968

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt auf Antrag von Prof. Dr. Otto Gsell.

Tag der Promotion: 28. April 1967

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Einleitung

Unter Papillennekrosen versteht man den Untergang medullären oder papillären Nierengewebes.

1877 berichtet Friedreich zum ersten Mal über renale Papillennekrosen bei Prostatahypertrophie mit Hydronephrose. (1) Turner weist 1887 anhand von 3 Fällen auf das Zusammentreffen von renalen Papillennekrosen und Sepsis bei obstruktiver Nephropatie hin. (2) 1899 veröffentlicht Stoudenski eine Arbeit über renale Papillennekrosen bei Hydronephrosen. (3) 1926 schreibt Artusi über "Nekrotisierende Nephritis papillaris embolika bei postanginöser Pyelie". 1931 postuliert Schomer (5) auf Grund eigener Beobachtungen, dass eine Thrombose bei Septicaemie der auslösende Faktor einer Papillennekrose sei. Grauhahn (6) diskutiert im gleichen Jahr die Möglichkeit, dass eine Infektion des Nierenparenchyms über eine Beeinträchtigung der Nierenzirkulation zu einer Papillennekrose führen könne. 1934 beobachtet Foulon (7) einseitige Papillennekrosen nach retrogradem Pyelogramm. Er vermutet, dass möglicherweise ein erhöhter Druck im Nierenbecken oder eine Ueberempfindlichkeit auf das Kontrastmittel, zur Nekrose gefährt habe. 1937 weisen Froebese (8) und Günther (9) auf Beziehungen zwischen Diabetes, Harnwegsinfektion und Papillennekrosen hin. Günther vermutet, dass bakterielle Toxine die Nekrose verursachen. Durch einen vasoparalytischen Effekt komme eine Ischaemie zustande. Günther beschrieb zum ersten Mal röntgenologische Befunde bei Papillennekrosen. 1946 betrachten Robbins, Mallory und Kinney (10) die renalen Papillennekrosen als akute interstitielle Nephritis, die sich besonders an den renalen Pyramiden abspiele. 1947 glauben Edmondson, Martin und Evans (11), dass die medullären Nekrosen beim Diabetes eine Gangrän darstellen. Ihrer Meinung nach ist die Sklerose der kleinen renalen Blutgefässe ebenso wichtig wie das interstitielle Oedem. 1949 vertreten Knutsen und Jennins (12) die Meinung, dass Infektion und Gefässsklerose eine ursächliche Rolle bei den renalen Papillennekrosen spielen. 1953 berichten Spüler und H. U. Zollinger (13) über die chron. interstitielle Nephritis. Den Autoren fällt die Häufigkeit von Papillennekrosen in ihrem Krankengut auf. Als Ursache führen sie 3 Krankheiten an, nämlich den Diabetes mellitus, die eitrige Pyelonephritis und die interstitielle Nephritis. Seit dieser Veröffentlichung, die auch erstmals das Interesse auf die diffuse chronische interstitielle Nephritis lenkte, erschienen zahlreiche Publikationen über diese Krankheit und die renalen Papillennekrosen. (Schouroup 1957, Gsell et alii 1957, Holten Green 1958, Jounot 1958 Uehlinger 1958, Scheidegger 1958, Harwald 1963.) 1961 veröffentlicht Gloor seine Arbeit über: "Die doppelseitige, chronische, nicht obstruktive interstitielle Nephritis." (14). Er weist darauf hin, dass die renalen Papillennekrosen von 0, 76 % des Autopsiegutes der Jahre 1938 bis 1947 auf 1, 32 % desjenigen der Jahre 1948 bis 1957 zugenommen habe. Gleichzeitig erhöhte sich auch die Zahl der chronischen nicht obstruktiven doppelseitigen Interstitiellen Nephritiden.

In der vorliegenden Arbeit wird versucht, die klinische Symptomatologie der Papillennekrosen bei chronischer diffus sklerosierender interstitieller Nephritis und bei chronischer herdförmiger bakterieller in-

terstitieller Nephritis resp. primär chronischer Pyelonephritis herauszuarbeiten. Es soll dabei die Frage beantwortet werden, ob eine renale Papillennekrose diagnostiziert werden kann, und ob und wie sich die Papillennekrosen der beiden erwähnten interstitiellen Nephritiden unterscheiden.

Im Ganzen wurden Beobachtungen an 34 Patienten (1959 bis 1963) ausgewertet. 17 Patienten (11 Frauen, 6 Männer), die alle gestorben sind, wiesen pathologisch-anatomisch eine chronische diffus-sklerosierende interstitielle Nephritis mit blanden Papillennekrosen auf. Ein Urininfekt war in diesen Fällen primär nicht feststellbar. Das Durchschnittsalter betrug 55 Jahre bei den Frauen, 59 Jahre bei den Männern.

17 Patienten (11 Frauen und 6 Männer) hatten eine herdförmige bakterielle interstitielle Nephritis mit Papillennekrosen. Das Durchschnittsalter dieser Patienten war 51 bezw. 56 Jahre. 9 Patienten dieser Gruppe sind gestorben. Bei dieser 2. Gruppe wurde die Diagnose teils röntgenologisch, teils histologisch nach Papillenabgang oder autoptisch verifiziert.

Anamnese

Bei der chronischen diffus-sklerosierenden interstitiellen Nephritis beträgt die Anamnesendauer 15 Tage bis 8 Jahre. 8 Fälle weisen eine Anamnese von über einem Jahr auf, 9 Fälle zeigen eine solche von 15 Tagen bis 7 Monaten. In 8 Anamnesen (KG 1, 4, 5, 6, 9, 10, 13, 17,) konnten keine Hinweise auf eine mögliche renale Papillennekrose gefunden werden. Diese Fälle weisen einen jahrelangen Verlauf auf, der sich in den letzten Monaten oder Wochen vor dem Exitus langsam aber stetig verschlechterte. Eine plötzliche Verschlimmerung von AZ und renaler Funktion nach stummer oder symptomarmer Anamnese mit einem raschen letalen Ausgang zeigten 9 Fälle (KG 2, 3, 7, 8, 11, 12, 14, 15, 16,) 4 dieser Patienten hatten bereits vor der terminalen Verschlechterung während 1 bis 8 Jahren Zeichen für eine renale Erkrankung. 3 Patienten hatten eine renale Anamnese von 3 bis 5 Monaten. 2 Patienten waren bis 10 Tage vor dem Tod subjektiv beschwerdefrei. Die Dauer der akuten Verschlimmerung von AZ und Nierenfunktion betrug in allen 9 Fällen weniger als 15 Tage.

Erwähnt sei, dass alle 17 Patienten unter den Zeichen der Uraemie starben. Bei 4 Patienten (1, 6, 10, 17) wurde als unmittelbare Todesursache die Diagnose Myokardinfarkt gestellt.

In der Vergleichsgruppe mit bakterieller herdförmiger interstitieller Nephritis schwankte die Dauer der renalen Anamnese zwischen 10 Tagen und 25 Jahren. Eine Anamnese von mehr als einem Jahr lag bei 11 Patienten vor, eine solche unter einem Jahr bei 6 Fällen. Wenn man nur die Episoden betrachtet, bei denen eine Papillennekrose vermutet

oder bewiesen werden konnte, so waren die anamnestischen Angaben zeitlich sehr kurz. Auf Papillennekrosen verdächtige Symptome verteilten sich in 13 Fällen auf weniger als 15 Tage. (1, 2, 3, 4, 5, 7, 8, 10, 11, 12, 13, 14, 17). 3 Patienten (5, 9, 16) hatten eine Symptomendauer von 18 bis 20 Tagen. Bei einem Patienten (6) traten renale, bezw. uraemische Symptome einige Wochen vor dem Exitus in Erscheinung. Der Zustand verschlimmerte sich langsam und stetig. Hier handelte es sich vorwiegend um eine Glomerulonephritis mit Papillennekrosen. 8 Patienten überlebten die akut aufgetretene Verschlechterung der Nierenfunktion und konnten renal gut kompensiert entlassen werden. Die 9 letalen Fälle endeten in Uraemie.

Befunde

A Klinische Befunde

1. Chronische diffus-sklerosierende interstitielle Nephritis mit blanden Papillennekrosen.

Die Verschlimmerung des AZ und der renalen Funktion wurde in 5 Fällen (7, 11, 14, 15, 16) von meist nur wenige Tage dauernden diffusen abdominalen Schmerzen, Nierenschmerzen und Koliken eingeleitet. Ueber Miktionsbeschwerden, Pollakysurie und Nykturie klagten 3 Patienten (14, 15, 16). Fieber von wenigen Tagen Dauer trat in 4 Fällen auf (3, 7, 11, 15). Schüttelfrost fehlte in allen Fällen.

2. Chronische bakterielle herdförmige interstitielle Nephritis.

3 Patienten klagten über Schmerzen im Abdomen. 3 Patienten verspürten Schmerzen in der Nierengegend bds. 4 Patienten hatten Nierenkoliken und ein Patient gab Schmerzen im Rücken an, ohne nähere Lokalisation. 9 Patienten erwähnten zudem noch Miktionsschmerzen, Pollakysurie und Nykturie. Bei 2 Patienten kam es zu einer Anaemie. In 2 Fällen fehlten Angaben über Schmerzen oder Miktionsbeschwerden. Fieber fand sich in 15 Fällen. In 2 Fällen war das Fieber möglicherweise auch einmal durch eine Cholecystitis und einmal durch eine Pankreatitis mitbedingt.

B Laborbefunde

1. Chronische diffus-skerosierende interstitielle Nephritis mit blanden Papillennekrosen.

Alle Patienten mit klinischen Zeichen einer möglichen Papillennekro-

se wiesen im Zeitpunkt der akuten Symptome (Schmerzen etc.) hohe Harnstoffwerte auf. 2 Patienten (6, 10) hatten einen normalen oder nur leicht erhöhten Harnstoffwert. Beide Patienten wiesen weder anamnestisch noch klinisch Zeichen einer Papillennekrose auf. Die Diagnose wurde autoptisch gestellt.

Die Nierenfunktionswerte, wie Kreatininclearance und Phenolrotausscheidung waren in allen Fällen eingeschränkt.

Eine massive Leukocyturie trat immer dann auf, wenn sich der Zustand des Patienten plötzlich und rasch verschlechterte. (2, 3, 7, 11, 13, 14, 15, 16). In den Fällen 9 und 10, die sich innerhalb einiger Wochen langsam verschlimmerten, war nur eine leichte bis mässige Leukocyturie festzustellen.

Eine leichte bis mässig starke Haematurie war in 5 Fällen fassbar. In 4 Fällen kam es zu einer Bakteriurie. Sie trat im weitern Verlauf des Geschehens auf. Primär war eine Bakteriurie in keinem der Fälle nachweisbar.

Bei 9 Patienten mit akuter Verschlechterung des AZ fand sich eine Leukocytose. In einem Fall mit Zeichen für Papillennekrosen blieb die Leukocytenzahl normal - (KG 3) 2 Patienten ohne klinische Anhaltspunkte wiesen eine Leukocytose auf, während 5 Patienten dieser Gruppe normale Leukocytenzahlen hatten.

2. Chronisch bakterielle herdförmige interstitielle Nephritis

In 15 Fällen kam es kurz nach dem Auftreten akuter klinischer Symptome wie Fieber, Koliken und Miktionsschmerzen zu einem mässigen bis starken Harnstoffanstieg. Der Patient (3) hatte einen Harnstoffwert von 40 mgr% und Nr 7 von 30 mgr%. Bei beiden Patienten wurden die Papillennekrosen röntgenologisch diagnostiziert. Die Nierenfunktion war auch hier entsprechend der Grundkrankheit eingeschränkt. 13 Mal trat eine Leukocyturie mässigen bis sehr starken Grades auf. (1, 2, 3, 6, 7, 8, 10, 11, 13, 14, 15, 16, 17). 12 Patienten zeigten klinische Zeichen für Papillennekrosen. Ein Patient, dessen Begleitkrankheit eine Glomerulonephritis war, hatte seit Beginn renaler Symptome eine Leukocyturie mässigen Grades. In einem Fall (KG 11) war eine starke Leukocyturie kurz vor einem vermutlichen Papillenabgang vorhanden. In 4 Fällen wurde eine Leukocyturie vermisst.

Eine Haematurie mässigen bis starken Ausmasses war in 7 Fällen festzustellen. (4, 6, 7, 9, 13, 14, 15). Ein Patient (KG 14) hatte intermittierend eine Makrohaematurie, die auf eine haemorrhagische Cystitis zurückgeführt wurde.

Eine Bakteriurie war in 13 von 17 Fällen nachweisbar. Meist handelte es sich dabei um Coli-, oder Proteusbazillen.

Zu einer Leukocytose kam es zu Beginn der akuten Symptome in 16 Fällen. Ein Patient hatte keine Leukocytose. Es wurden in diesem Fall auch keine hohen Harnstoffwerte gemessen. (KG 2)

Die Steigerung der Leukocytenzahl war z. T. recht erheblich. So betrug sie bei einem Patienten (KG 8) 10'000 bezw. 30'000, bei einem andern (KG 9) 12'000, bezw. 22'000. Einmal trat ein Papillenabgang während eines Spitalaufenthaltes auf. (KG 10). Zuerst kam es hier zu einem plötzlichen T-Anstieg mit Schüttelfrost und einem Harnstoffanstieg von Werten bis zu 150 mgr %. Gleichzeitig stiegen die Leukocyten von 9'900 auf 22'000. Die SR blieb unverändert erhöht. Im Urin fanden sich massenhaft Leukocyten und vereinzelt Erythrocyten. Drei Tage nach dem Harnstoffanstieg, dem Auftreten der Leukocytose, und der Leukocyturie ging ein Konkrement ab, bei dem es sich histologisch um einen Papillensequester handelte. Harnstoff, Leukocytenwerte und Leukocyturie gingen, vermutlich wegen des Urininfektes, dessen Erreger auf Antibiotika weitgehend resistent waren, nur langsam zurück.

C. Röntgenbefunde

1. Chronische diffus-sklerosierende interstitielle Nephritis mit blanden Papillennekrosen.

Bei 5 von 17 Patienten wurden Pyelogramme vorgenommen. Dreimal handelte es sich um ein i. v. Pyelogramm, einmal um ein retrogrades. In einem weiteren Fall wurde das intravenöse durch ein retrogrades Pyelogramm ergänzt.

Mit den retrograden Pyelogrammen wurde die Diagnose Papillennekrose einmal (KG 7) auf Grund von Konkrementschatten im re. Nierenbecken und Destruktionen im Bereich der re. mittleren Kelchgruppe gestellt. Bei einem zweiten Patienten führten Destruktionen einer ganzen Kelchgruppe zur Diagnose.

Die i. v. Pyelogramme zeigten in allen Fällen eine sehr geringe Kontrastmittelausscheidung. Auf Grund strippchenförmiger Verkalkungen in den Papillen beider Nieren konnte in einem Fall (KG 10) die Diagnose gestellt werden. Die übrigen 12 Patienten wurden, da die Uraemie schon zu weit forgeschritten war, oder weil die Patienten ein Pyelogramm ablehnten, nicht röntgenologisch abgeklärt.

2. Chronische bakterielle herdförmige interstitielle Nephritis.

Bei drei Patienten wurde ein i. v. Pyelogramm vorgenommen, bei vier Patienten ein retrogrades und in drei weiteren Fällen ein retrogrades und ein i. v. Pyelogramm. Es wurden also zehn Patienten röntgenologisch untersucht. Sieben Mal wurde die Diagnose Papillennekrose gestellt. Bei einem weitern Patienten wiesen multiple kleine Verkalkungen im Nierentomogramm auf Papillennekrosen hin. Röntgenologisch fan-

den sich Kelchkonkremente, intrarenale Verkalkungen und destructive Veränderungen.

D. Verlauf und Prognose

1. Chronische diffus-sklerosierende interstitielle Nephritis mit blanden Papillennekrosen.

8 Fälle zeigten in Bezug auf Symptome einer Papillennekrose einen vollständig stummen Verlauf, sodass seine Schilderung anamnestisch und befundmässig der einer chronischen diffus-sklerosierenden interstitiellen Nephritis gleichgekommen wäre.

Eine verschiedene Verlaufsart der Papillennekrose zeigten 9 Patienten. Sie hatten bis zur akuten Verschlimmerung ihres Zustandes eine z. T. schon längere (1 - 8 Jahre), z. T. aber auch kürzere (10 Tage - 5 Monate) renale Anamnese hinter sich. Dann aber kam es plötzlich zu abdominalen Schmerzen, Nierenschmerzen, Nierenkoliken, Harnstoffanstieg, Leukocyturie, z. T. auch Erythrocyturie und Leukocytose. Diese Symptome dauerten in der Regel nicht mehr als 15 Tage. Immer führte diese letztere Verlaufsform zum Tode.

In grossen Zügen betrachtet, zeichneten sich also 2 Verlaufsformen ab: eine symptomlose oder symptomarme Form, bei der die Papillennekrosen sich gewissermassen in der chronischen diffus-sklerosierenden interstitiellen Nephritis verlieren, und eine zweite, die mit auffällig kurz dauernden akuten Symptomen nach mehr oder weniger langer renaler Anamnese zu einem raschen letalen Ende führt.

2. Bakterielle herdförmige interstitielle Nephritis.

Bei dieser Gruppe zeigten alle Fälle eine plötzliche Verschlimmerung des AZ und der renalen Funktion. Die akuten Symptome dauerten einige Tage, nach denen entweder der Exitus erfolgte, oder eine langsame Restitution einsetzte. Eine Patientin (KG 10) hatte wiederholt Episoden mit möglichen Papillennekrosen. Bei einer Patientin (13) konnte ein Papillenabgang verfolgt werden. Der Verlauf dieses Falles ist im Kapitel Laborbefunde kurz dargestellt. 8 der 17 Patienten starben innerhalb höchstens 21 Tagen nach einer einmaligen Episode mit Papillennekrose-Symptomen.

Wie die Schilderung der Verlaufsformen zeigt, ist die Prognose der Papillennekrosen bei beiden Gruppen ernst bis infaust. Alle Patienten der ersten Gruppe sind gestorben, 9 davon nach einer einmaligen terminalen akuten Verschlimmerung der Nierenfunktion. Die zweite Gruppe zeigt 8 Ueberlebende.

E. Diskussion

1. Diskussion der Anamnese:

Die Anamnesen der blanden Papillennekrosen zerfallen in 2 Gruppen, solche mit langsamem, stummem oder symtomarmem Verlauf und letalem Ausgang, und solche mit plötzlichen akuten Symptomen, schnellem Verlauf und ebenfalls letalem Ausgang.

Die Anamnesen der bakteriellen Papillennekrosen zeigten alle eine Episode mit akuten Symtomen, Sie endeten z. T. letal, z. T. erholte sich der Patient wieder.

Der Unterschied der Anamnesen der blanden und bakteriellen Papillennekrosen ist möglicherweise durch das Grundleiden bedingt. Bei den chronischen diffus-sklerosierenden interstitiellen Nephritiden mit Papillennekrosen werden in der Regel beide Nieren gleichmässig befallen. Die interstitielle Entzündung, besonders im Bereich der Mark-Rindengrenze, führt zur Kompression der Vasa recta. Es kommt langsam zu einer Nekrose. Schliesslich wird die Papille abgestossen. Dadurch entsteht ein Cavum, das in manchen Fällen wieder reepithelisiert wird. Der glomeruläre Apparat wird lange Zeit nur geringgradig geschädigt. Der Abfluss des Urins ins Nierenbekken ist meist noch gewährleistet. Solch chronische Verlaufsformen brauchen keineswegs immer zu akuten Symptomen zu führen. Wenn aber die Nieren durch die interstitielle Entzündung bereits stark geschädigt sind und eine grosse Anzahl nekrotischer Papillen aufweisen, ist der letale Ausgang sicher, wenn die restlichen funktionierenden Papillen nekrotisieren.

Bei den bakteriellen Formen führt ein interstitielles Oedem zur Gefässkompression. Es entsteht ein leukocytärer Randwall in der Demarkationszone der Papille. Diese nekrotisiert und wird schliesslich abgestossen. Ein solcher Verlauf ist sehr viel schneller als der bei der diffusen Nierenerkrankung. Dass nicht alle bakeriellen Nekrosen letal endeten, liegt darin begründet, dass die bakterielle Entzündung herdförmig ist. Es bleibt also neben entzündlichem auch funktionstüchtiges Gewebe übrig. Zudem befällt die bakterielle Entzündung oft nur eine Niere.

Colombi (15) weist darauf hin, dass Patienten mit chronischer diffus-sklerosierender interstitieller Nephritis und blanden Papillennekrosen häufig keine Beschwerden haben und daher erst spät mit schwerer renaler Dekompensation hospitalisiert werden. Auch dieser Umstand muss bei der Beurteilung der Anamnese und der Prognose berücksichtigt werden.

2. Diskussion der Befunde:

Schmerzen in der Nierengegend, Nierenkoliken und Miktionsschmerzen traten bei den blanden Papillennekrosen in 8 von 15 Fällen auf.

Bei den bakteriellen Fällen jedoch immer, mit nur zwei Ausnahmen. Der Unterschied mag wiederum durch das renale Grundleiden bedingt sein. Zudem sind die Sequester der blanden Nekrosen oft so klein, dass sie schmerzlos die ableitenden Harnwege passieren. Die Schmerzen der bakteriellen Papillennekrosen sind teils durch die vorliegende Cystopyelitis, teils durch den Abgang von Sequestern bedingt. In allen fassbaren Fällen beider Gruppen (mit je 2 Ausnahmen) waren die Symptome wie Fieber, Schmerzen, Leukocyturie und Leukocytose von einem mässigen bis ausgeprägten Harnstoffanstieg begleitet. Bei den rasch verlaufenden blanden Papillennekrosen war der Harnstoffanstieg nicht mehr reversibel. Bei den bakteriellen Nekrosen sanken die Harnstoffwerte in einigen Fällen wieder zur Norm, oder wenigstens zum Ausgangspunkt ab.

Die Harnstoffausscheidung ist vorwiegend eine glomeruläre Funktion. Es kommt aber auch dann zu einer Azotamie, wenn Harnkanälchen so obliteriert sind, dass sie den Harnstrom nicht mehr durchlassen, oder wenn ihre Wand dermassen durch Nekrosen geschädigt ist, dass der Harnstoff mit dem Gesamtfiltrat in vermehrtem Masse passiv ins Interstitium diffundiert. (16)

Die Nieren mit chronischer diffus-sklerosierender interstitieller Nephritis verfügen von einem gewissen Zeitpunkt an nicht mehr über genügend funktionstüchtiges Nierengewebe, das bei einer zusätzlichen Schädigung kompensatorisch einspringen könnte. Dieser Umstand erklärt uns das Verhalten der Harnstoffwerte bei den blanden Papillennekrosen.

In allen rasch letal endenden Fällen der blanden Papillennekrosen war zu Beginn der Symptome eine ausgeprägte Leukocyturie vorhanhanden. In allen diesen Fällen war auch die fassbare Anamnese der chronischen interstitiellen Nephritis kurz, höchstens 5 Monate. Nur in einem Fall war die Diagnose schon ein Jahr lang bekannt.

Die bakteriellen Papillennekrosen wiesen mit Ausnahme von 4 Fällen eine sehr starke Leukocyturie im Moment des Auftretens der akuten Symptome auf.

Bei den bakteriellen Pyelonephritiden ist eine Leukocyturie allerdings auch ohne Papillennekrose sehr häufig. Immerhin ist bemerkenswert, dass in jenem Fall, wo ein Papillenabgang verfolgt werden konnte, die bereits vorgelegene Pyelonephritische Leukocyturie stark zunahm, und zwar einige Tage vor dem Abgang der Papille.

Die Haematurie, bezw. Erythrocyturie (5 Fälle) war bei den blanden Papillennekrosen leicht bis mässig. In einem Fall war eine kurz dauernde Makrohaematurie erstes Zeichen einer Papillennekrose. Bis auf einen Patienten zeigten die langsam verlaufenden Fälle keine Erythrocyturie. Bei den bakteriellen Papillennekrosen war die Haematurie wo sie auftrat, mässig bis stark.

Die Erythrocyturie ist bei den bakteriellen Pyelonephritiden nicht selten. Favre (17) weist darauf hin, dass bei ausgeprägter Erythrocyturie die bakterielle Pyelonephritis häufig von Papillennekrosen oder andern Affektionen, wie haemorrhagischen Cystitiden begleitet

ist. Es kann in unseren Fällen also die Haematurie zusammen mit anderen Symptomen als Hinweis auf eine Papillennekrose gedeutet werden.

Die Bakteriurie war bei den blanden Papillennekrosen zunächst nicht fassbar. Sie trat in einigen Fällen als Zeichen der sekundären Infektion auf. Bei den bakteriellen Papillennekrosen war eine Bakteriurie in den meisten Fällen entsprechend dem Grundleiden nachweisbar.

Bei den meisten rasch verlaufenden blanden Papillennekrosen war ein Leukocytenanstieg festzustellen. Die langsam verlaufenden Formen zeigten in der Regel keine Leukocytose. Bei den bakteriellen Papillennekrosen wiesen alle Patienten mit einer Ausnahme eine Leukocytose auf. Die Leukocytose, bezw. der Leukocytenanstieg liefert uns also einen weiteren diagnostischen Hinweis bei der Papillennekrose, weniger ausgeprägt bei den blanden, deutlicher bei den bakteriellen Formen.

Bei den Patienten mit blanden Papillennekrosen wurden wie erwähnt 5 Pyelogramme vorgenommen. Röntgenologisch wurde dreimal die Diagnose gestellt. Bei den bakteriellen Nekrosen wurden 10 Pyelogramme gemacht. In 7 Fällen konnte die Diagnose röntgenologisch gestellt werden.

Der Erfolg der i. v. Pyelogramme hängt weitgehend vom Zeitpunkt ab, an dem sie vorgenommen werden. I. v. Pyelogramme sollten in allen Fällen dann vorgenommen werden, wenn eine chronische interstitielle Nephritis vermutet werden kann, und nicht erst dann, wenn an eine Papillennekrose gedacht werden muss. So hat man die Chance, bei einer eben noch annehmbaren Nierenfunktion auswertbare Ergebnisse zu erhalten. Gloor (18) schreibt, dass blande Papillennekrosen eine Frühkomplikation der abakteriellen interstitiellen Nephritis darstellen können. Bei einer röntgenologischen Abklärung zu einem relativ frühen Zeitpunkt der Krankheit hat man also die Möglichkeit, auch die relativ symptomarm verlaufenden Papillennekrosen erfassen zu können.

Wegen der Gefahr einer sekundären Infektion sollte, trotz grösserer Ausbeute, das retrograde Pyelogramm erst dann durchgeführt werden, wenn das intravenöse eine Beurteilung nicht zulässt, oder dann, wenn ein i. v. Pyelogramm auf Grund der Nierenfunktion zum voraus als zwecklos betrachtet werden muss.

Differentialdiagnostisch interessieren röntgenologisch die Pyelonephritis ohne Papillennekrosen, die Nieren-Tbc, die Hydronephrose irgendwelcher Genese, die renale Dysplasie, Calixdivertikel und der Kontrastmittelreflex beim retrograden Pyelogramm. Schwierig wird die röntgenologische Differentialdiagnose zwischen Nierensteinen irgendwelcher Genese und verkalkten nekrotischen Papillen, es bestehen im Einzelfalle grosse, manchmal unüberwindliche differentialdiagnostische Schwierigkeiten.

Die Betrachtung der Röntgenbefunde, auch wenn die Ergebnisse zahlenmässig gering sind, zeigt, dass die röntgenologische Abklärung der beste Weg ist, Papillennekrosen intra Vitam diagnostizieren zu können, vorausgesetzt natürlich, dass nicht eine abgegangene Papille histologisch verifiziert werden kann.

F. Zur Differentialdiagnose

Beide Arten von Papillennekrosen können ähnliche Aspekte zeigen. Allerdings kommen die bei blanden Nekrosen oft praktisch stummen Anamnesen bei bakteriellen Formen nicht vor.

Nierenschmerzen, Nierenkoliken, Miktionsschmerzen, Leukocyturie, Haematurie und Harnstoffanstieg kommen bei beiden Formen vor. Fieber ist bei blanden Nekrosen meist nicht vorhanden, bei bakteriellen praktisch obligat. Schüttelfröste fanden sich bei blanden Papillennekrosen nicht. Ein weiteres Unterscheidungsmerkmal ist die Bakteriurie. Primär war sie bei blanden Nekrosen nicht nachweisbar. Bei den bakteriellen Papillennekrosen war eine Bakteriurie die Regel.

G. Zur Prognose

Die Prognose ist bei beiden Arten von Papillennekrosen ernst. Die blanden Papillennekrosen mit Nierenschmerzen, Nierenkoliken, Miktionsstörungen, Leukocyturie und Harnstoffanstieg verliefen immer rasch und endeten letal. Die Prognose war hier in jedem Fall infaust. Eine Leukocyturie fand sich in allen rasch verlaufenden Fällen. Sie muss als ernstes Zeichen bewertet werden. Für die bakteriellen Nekrosen hängt die Prognose weitgehend davon ab, ob es gelingt, die bakterielle Infektion zu meistern und die Nierenfunktion wieder in Gang zu bringen.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wurde anhand von 17 autoptisch verifizierten Papillennekrosen bei chronisch-interstitiellen Nephritis und einer Kontrollgruppe von 17 Fällen herdförmiger, bakterieller interstitiellen Nephritis mit Papillennekrosen, 9 mit Sektion, versucht, das klinische Bild dieser renalen Nekrosen festzuhalten. Anamnese, klinische Symptomatologie, Pyelogramme, Verlauf und Differentialdiagnose der Papillennekrosen wurden berücksichtigt. Dabei ergaben sich folgende Resultate:

Die Papillennekrosen sind bei beiden Formen nur in einer Minderzahl aus den klinischen Symptomen diagnostisch erfassbar. Die blanden Papillennekrosen zeigen in knapper Hälfte der Fälle stumme oder symptomarme Anamnesen und Verlaufformen, in der andern Hälfte nach langer Vorgeschichte plötzlich akute Symptome und raschen ungünstigen Verlauf innert weniger als zwei Wochen. Die bakteriellen Papillennekrosen zeigten sich dagegen stets unter einem akuten Bild von 1 - 3 Wochen Dauer, wobei eine Heilung möglich ist, hier in 9 von 17 Fällen. Die klinische Diagnose war dabei in 12 von 17 Fällen möglich.

Die Diagnose der blanden Papillennekrose kann einerseits gestellt werden, wenn ein Harnstoffanstieg ohne fassbaren Grund auftritt, besonders wenn dieser mit einer sterilen Leukocyturie einhergeht, anderseits wenn abdominale Schmerzen, Nierenkoliken, Miktionsbeschwerden in Erscheinung treten, allerdings hier verbunden mit Harnstoffanstieg, Leukocyturie und Maematurie. Ein makroskopisch fassbarer Abgang von Papillennekrosengewebe im Urin fand sich nur in einem von 17 Fällen.

Die Diagnose bakterieller Papillennekrosen beruht auf den gleichen Symptomen, nur sind diese intensiver und eindrücklicher. Fieber, Schüttelfröste, Bakteriurie treten hier in Erscheinung. Der Nachweis von renalem Nekrosegewebe im Urin gelang hier in zwei von 17 Fällen.

Eine Röntgenuntersuchung ist bei Verdacht auf Papillennekrose stets erwünscht, lässt sich aber längst nicht immer bei den urämischen Patienten durchführen. In unseren 34 Fällen war dies 15mal ausführbar und machte 10mal die Diagnose möglich.

Die Prognose ist bei beiden Formen der Papillennekrosen ernst. Am ungünstigsten war sie bei blanden Papillennekrosen mit plötzlich auftretenden Symptomen und Leukocyturie sowie hohem Harnstoffanstieg.

Literatur

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8 : David P. Lauler, George E. Schreiner, Arthur David, Renal medullary necrosis, Am. Journal of Medicine, p. 132-156 July 1960

9, : Günther G. W., Die Mark- und Papillennekrose der Niere, Pyelonephritis und Diabetes. Ztschr. f. Urol. 41:310, 1948

10, : Robbins S. L., Mallory G.K., Kinney d. T., Necrotizing renal Papillitis: Form of acute pyelonephritis. New England J. Med. 235:885, 1946

11, : Edmondson H. A., Martin H. E., Evans N., Necrosis of renal papillae and acute pyelonephritis in diabetes mellitus. Arch. Int. Med., 79, 148, 1947

12, : Knutsen A., Jennings E. R., Brines O. A., Axelrod A., Renal paillary necrosis. A. J. Clin. Path., 22:327, 1952

13, : Spühler O., Zollinger H., Die chron. interstitielle Nephritis, Ztschr. Klin. Med., 151:1, 1953

14, : Gloor F., Die doppelseitige chronische nicht obstruktive interstitielle Nephritis. Ergebnisse der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie, p. 63 - 207, Springerverlag 1961

15, : Colombi A., Differentialdiagnose der chronisch- interstitiellen Nephritis und der primärchronischen Pyelonephritis. Schw. Med. Wschr. 38:1099, 1961

16, : Reubi F., Nierenkrankheiten, p. 47, 1960

17, : Fabre J., Jeandet J., Chatelanat F., Pyélonéphrites et Néphrites Interstitielles, p. 69, Hallwagverlag 1964

Tabelle

I chronisch-diffuse interstitielle Nephritis

II bakterielle herdförmige interstitielle Nephritis

Fall Nr.	Plötzl. Verschlim. der Nierenfunkt.		Nierenschm. abd. Schmerz Koliken		Miktions Schmerz		Fieber Schüttelfrost		Bakterie-urie		Leukocytu-rie		Erythro-cyturie		Harnstoff-anstieg		Leukocytose		Dauer d. Symptome		Todesursache		Ueberlebend	
	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.	I.	II.
1.	-	+	-	-	-	-	-	+	-	-	-	+++	-	-	++	++	5400	11'150	Mon.	Tage	U+	U+	-	-
2.	+	+	-	+	-	+	+	++	-	+++	+++	++	-	-	++	++	11'200	5'500	Tage	Tage	U+	-	-	+
3.	+	+	-	+	-	+	-	++	++	++	+++	+++	+++	-	++	-	5'000	10'700	Tage	Tage	U+	-	-	+
4.	-	+	-	+	-	+	-	++	-	-	--	-	-	+++	++	+	4'400	32'000	Mon.	Tage	U+	A+	-	-
5.	-	+	-	-	-	-	-	+	-	+	--	-	-	-	++	-	11'000	30'900	Mon.	Tage	U+	U+	-	-
6.	-	-	-	+	-	-	-	-	-	-	--	+	++	++	++	++	12'500	11'500	Mon.	Mon.	U+	U+	-	-
7.	+	+	+	++	-	+	+	+	+++	+++	--	+++	+++	+++	++	-	10'500	11'900	Tage	Tage	U+	-	-	+
8.	+	-	-	++	+	+	-	++	-	+++	--	+++	-	-	++	++	9'000	30'000	Tage	Tage	U+	U+	-	-
9.	-	+	-	-	+	-	-	++	-	+++	--	-	-	+++	++	+++	6'000	21'900	Wo.	Tage	U+	U+	-	-
10.	-	+	-	-	+	-	-	+	+	+++	++	++	-	-	-	++	5'800	10'700	Wo.	Tage	U+	-	-	+
11.	+	-	+	++	-	+	+	+	-	+++	+++	+++	-	-	++	+	31'000	11'900	Tage	Wo.	U+	-	-	+
12.	+	+	-	++	-	+	-	++	++	-	+++	-	-	-	++	++	18'000	29'000	Tage	Tage	U+	U+	-	-
13.	-	+	-	++	-	+	-	++	+	+++	+++	+++	-	+++	++	++	5'300	21'800	Wo.	Tage	U+	-	-	+
14.	+	+	+	-	+	+	-	+	-	++	+++	+++	-	+++	++	++	14'400	13'000	Tage	Tage	U+	-	-	+
15.	+	+	+	-	+	-	+	-	++	+++	++	+++	-	+++	++	++	18'800	10'000	Tage	Tage	U+	-	-	+
16.	+	+	+	+	+	-	-	+	++	+++	+++	++	+++	-	++	++	16'000	28'000	Tage	Tage	U+	U+	-	-
17.	-	+	-	++	-	-	-	++	-	+++	+++	++	++	-	++	++	24'400	21'700	Mon.	Tage	U+	U+	-	-
otal:	9	14	5	11	6	9	4	15	7	13	10	13	5	7	16	14	10	16			17	9	0	8

emerkungen: U = Uraemie
Mon. = Monate